

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004年5月6日 (06.05.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/038392 A1

- (51) 国際特許分類: G01N 21/78, 33/52, 31/22 (72) 発明者; および  
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 中野 肇  
(NAKANO, Hajime) [JP/JP]; 〒601-8045 京都府 京都  
(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/013669 市 南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式会社内  
(22) 国際出願日: 2003年10月24日 (24.10.2003) Kyoto (JP). 田口 尊之 (TAGUCHI, Takayuki) [JP/JP];  
〒601-8045 京都府 京都市 南区東九条西明田町 5 7  
(25) 国際出願の言語: 日本語 アークレイ株式会社内 Kyoto (JP).  
(26) 国際公開の言語: 日本語 (74) 代理人: 吉田 稔, 外 (YOSHIDA, Minoru et al.); 〒  
543-0014 大阪府 大阪市 天王寺区玉造元町 2 番  
(30) 優先権データ: 3 2 - 1 3 0 1 Osaka (JP).  
特願 2002-312960  
2002年10月28日 (28.10.2002) JP (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,  
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): アーク DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,  
レイ株式会社 (ARKRAY, INC.) [JP/JP]; 〒601-8045 京 HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
都府 京都市 南区東九条西明田町 5 7 Kyoto (JP). LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI,

[続葉有]

(54) Title: METHOD OF CORRECTION AT SAMPLE ANALYSIS, ANALYZER AND ANALYTICAL EQUIPMENT

(54) 発明の名称: 試料分析時の補正方法、分析装置および分析用具

B

A	ブランク測定系	分析項目
C	酸性 (pH4)	Alb, T-Bil, IP
D	中性 (pH7)	Glu, UA, BUN, GOT, GPT, CPK, Amy, GGT, Cre
E	アルカリ性 (pH10)	TP, Ca, LDH, ALP, Mg, FRA
F	界面活性剤 (pH7)	T-Chol, HDL-Chol, TG, Alb

A...BLANK MEASUREMENT SYSTEM

B...ITEM TO BE ANALYZED

C...ACID (pH4)

D...NEUTRAL (pH7)

E...ALKALI (pH10)

F...SURFACTANT (pH7)

(57) Abstract: Means for correcting, at the analysis of a sample solution, the influence of reaction system characteristics on analytical results in the analysis of sample through the use of a reaction system having undergone a sample-reagent reaction. In particular, in a method of carrying out analysis with respect to multiple items to be analyzed on the basis of a reaction system having undergone a sample-reagent reaction, there is provided means for effecting correction at the analysis of each of the items to be analyzed. In this means, correction on the basis of the results of identical blank measurements is carried out with respect to multiple analysis items for which reaction conditions at the analysis are similar to each other among the multiple analysis items.

(57) 要約: 本発明は、試料と試薬とを反応させた反応系を利用して試料の分析を行う際に、反応系の特性が分析結果に与える影響を、試料液の分析時に補正するための技術に関する。本発明では、試料を試薬と反応させた反応液に基づいて、複数種類の分析項目について分析を行う方法において、各分析項目を分析する際に補正を施す方法が提供される。この方法では、複数種類の分析項目のうち、分析時における反応条件が類似する複数の分析項目について

[続葉有]



NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG,  
SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,  
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,  
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,  
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

## 明 細 書

試料分析時の補正方法、分析装置および分析用具

### 5 技術分野

本発明は、試料と試薬とを反応させた反応系を利用して試料の分析を行う際に、反応系の特性が分析結果に与える影響を、試料液の分析時に補正するための技術に関する。

### 10 背景技術

試料を分析する方法としては、光学的手法を利用したものがある。その一例として、たとえば分析用具において試料と試薬とを反応させて反応系を構築する一方、分析装置において、反応系に対して光を照射し、そのときの反応系からの応答(たとえば透過光や反射光の光量)に基づいて試料の分析を行う方法がある(た

15 たとえば米国特許第3526480号明細書参照)。このような分析手法を採用する場合、分析精度は、試料に含まれる色素成分(たとえばビリルビン(Bil)やヘモグロビン(Hb))あるいは脂質の影響を受けることが知られている。

たとえば、試料に色素成分が含まれていれば、反応系において吸収される光の量が多くなる。その一方で、試料に含まれるBilやHbの量は試料相互間で同一とは  
20 限らず、またBilやHbなどの色素成分は、試料の保存時において経時的に酸化されて吸収スペクトルが変化する。したがって、色素成分の量や色素成分が酸化される程度によって反応系において吸収される光の量が異なってくる。また、BilやHbが酸化される程度はpHの影響を受け、BilやHbは、アルカリ性の環境下でより酸化されやすいといった傾向がある。したがって、試料を試薬と反応させるときのpH  
25 により、BilやHbが酸化される程度が異なるため、反応系における反応条件によっても、反応系において吸収される光の量が異なったものとなる。

一方、界面活性剤を含ませた試薬を用いる場合には、分析時において脂質がノニオン(非イオン)系界面活性剤によって反応系に溶解させられるため、反応前後における濁り(乳び)の程度が異なったものとなる。そのため、界面活性剤を含む

系では、反応の前後において応答に与える影響も異なったものとなる。

このような分析精度の低下を補償すべく、通常は、ブランク補正が行われている。ブランク補正は、試料とブランク用の試薬とを含む測定系を利用して補正情報を取得し、この補正情報に基づいて分析結果を補正することにより行われる。

- 5   たとえば、色素成分の影響を考慮する場合には、反応系と同様なpHを有し、かつ試料を含む系において、ブランク測定を行う必要がある。一方、脂質の影響を考慮する場合には、反応系と同一種かつ同量の界面活性剤および試料を含む系において、ブランク測定を行う必要がある。

- 10   その一方で、たとえば尿の検査を行う場合には、1種類の試料から複数の項目について検査が行われることが多いが、分析精度に影響を与える因子の種類やそれらの因子が影響を与える程度が分析項目ごとに異なる。したがって、1種類の試料から複数の項目を分析する場合には、分析項目ごとにブランク補正を行うのが好ましい。

- 15   しかしながら、分析項目の数だけブランク測定を行う方法では、必要なブランク測定の数が多くなるために、以下に説明するような不具合がある。すなわち、第1に、ブランク補正に対して必要な試薬の総量が多くなるため、コスト的に不利である。第2に、ブランク測定ごとに試料が必要となるため、分析に必要な試料の総量が多くなり、尿や血液などの生体試料の分析を行う場合には被験者の負担が大きくなる。第3に、1つの分析用具において複数項目の分析を行うために  
20   は、分析用具に対してブランク測定用の反応領域をより多く確保する必要があるため、分析用具が大型化し、あるいは各反応領域に割り当てられるスペースが小さくなる。

### 発明の開示

- 25   本発明は、分析用具の小型化を阻害することなく、少ない試料に基づいて、コスト的に有利にブランク補正を行えるようにすることを目的としている。

本発明の第1の側面においては、試薬と試料を反応させた反応液に基づいて、複数種類の分析項目について分析を行う方法において、上記各分析項目を分析する際に補正を施す方法であって、上記複数種類の分析項目のうち、分析時におけ

る反応条件が類似する複数の分析項目については、同一のブランク測定の結果に基づいて補正を施す、試料分析時の補正方法が提供される。

好ましい実施の形態においては、複数種類の分析項目を、分析時に、反応条件が類似するものどうしをグループ化して複数のグループに分け、複数のグループに対応して、相互に測定条件が異なる複数のブランク測定を行い、かつ、上記各グループを構成する個々の分析項目の分析において、当該グループに対応するブランク測定の結果に基づいて補正が施される。

本発明の第2の側面においては、試料を試薬と反応させたときの反応液に基づいて、試料中の複数の特定成分について分析を行う分析装置であって、複数の特定成分について試料の分析に必要な演算を行う演算手段を備えた分析装置において、上記演算手段は、上記複数の特定成分を分析するための演算を行う際に、分析時における反応条件が類似する複数の特定成分については、同一のブランク測定の結果に基づいて得られた補正情報に基づいて補正を施すように構成されている、分析装置が提供される。

この分析装置は、ブランク測定の結果に基づいて、上記補正情報を得るための補正手段をさらに備えたものとして構成するのが好ましい。

本発明の第3の側面においては、相互に異なった試薬を含んだ複数の分析用試薬部と、1または複数のブランク測定用試薬部と、を備えた分析用具であって、上記1または複数のブランク測定用試薬部は、上記複数種類の分析用試薬部のうち、分析時の反応条件が類似する複数の分析用試薬部について共通化されている、分析用具が提供される。

本発明においては、複数種類の分析項目のうちの一部の分析項目については、2以上のブランク測定の結果に基づいて補正を行うようにしてもよい。このような補正は、分析装置においては、演算部において行うことができる。

ブランク測定を共通化するための基準となる反応条件としては、たとえば反応液の属性や組成が挙げられる。反応液の属性としては、典型的には反応液のpHが挙げられる。反応液の組成としては、典型的には界面活性剤が含まれているか否かが挙げられる。したがって、本発明において反応条件が類似する分析項目とは、たとえば分析時における反応液のpHに近いものどうし、あるいは分析時における

反応液に界面活性剤が含まれている(含まれていない)ものどうしをさしている。

もちろん、pHや界面活性剤の有無以外の反応条件に基づいて、複数種類の分析項目について、ブランク測定系を共通化してもよい。

5 本発明におけるブランク測定は、たとえば酸性ブランク測定系、中性ブランク測定系、アルカリ性ブランク測定系、および界面活性剤を含む界面活性剤ブランク測定系のうちから選択される少なくとも1つの測定系において行われる。

10 酸性ブランク測定系は、たとえばpHが3.0～5.5の範囲内から選択される値に設定され、クエン酸緩衝液などのカルボン酸系の緩衝液により構築される。この酸性ブランク測定系においては、緩衝液の塩濃度は、たとえば0.05～0.5mol/Lとされる。

中性ブランク測定系は、たとえばpHが7.0付近に設定され、リン酸緩衝液により構築される。この中性ブランク測定系においては、緩衝液の塩濃度は、たとえば0.05～0.5mol/Lとされる。

15 アルカリ性ブランク測定系は、たとえばpHが8.5～11.0の範囲内から選択される値に設定され、シクロヘキシルアミノエタンスルホン酸(CHES)緩衝液、シクロヘキシアミノプロパンスルホン酸(CAPS)緩衝液により構築される。このアルカリ性ブランク測定系においては、緩衝液の塩濃度は、たとえば0.05～0.5mol/Lとされる。

20 酸性ブランク測定系、中性ブランク測定系およびアルカリ性ブランク測定系は、複数種類の塩を含む緩衝液により構築してもよい。たとえば、アルカリ性ブランク測定系は、グッド緩衝液(Good's buffer)により構築してもよい。

25 界面活性剤ブランク測定系は、トリセライド中性脂肪などの脂質を溶液中に可溶化させることができるもの、たとえばノニオン系界面活性剤および緩衝液を含んだものとして構築される。この界面活性剤ブランク測定系における界面活性剤の濃度は、たとえば0.01～1.0wt%とされる。界面活性剤ブランク測定系は、使用する緩衝液の種類により、酸性系(pH3.0～5.5)、中性系(pH7.0付近)あるいはアルカリ性系(pH8.5～11.0)のいずれかに調整するのが好ましい。この場合に使用する緩衝液は、設定すべきpHに応じて選択され、たとえば酸性ブランク測定系、中性ブランク測定系およびアルカリ性ブランク測定系の説明において先に例示したものと同様なものを使用することができる。

たとえば、アルブミンのように界面活性剤を含む酸性反応系において分析が行われる項目については、界面活性剤ブランク測定系は酸性系として構築される。ただし、界面活性剤ブランク測定系を中性系として構築するとともに、このブランク測定系の結果と、酸性ブランク測定系の結果との双方に基づいてブランク補正を行うようにしてもよい。もちろん、界面活性剤を含むアルカリ性反応系において分析が行われる項目については、中性の界面活性剤ブランク測定系の結果と、アルカリ性ブランク測定系の結果の双方に基づいてブランク補正を行うようにしてもよい。

- 本発明で用いることのできるノニオン系の界面活性剤としては、エーテル型、  
10 エーテルエステル型、エステル型、含窒素型のものを例示することができる。

エーテル型の界面活性剤としては、たとえばポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン2級アルコールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンステロールエーテル、ポリオキシエチレンラノリン誘導体、アルキルフェノールホルマリン縮合物の酸化エチレン誘導  
15 体、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックポリマー、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテルが挙げられる。

エーテルエステル型の界面活性剤としては、たとえばポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン  
20 ソルビトール脂肪酸エステルが挙げられる。

エステル型の界面活性剤としては、たとえばポリエチレングリコール脂肪酸エステル、脂肪酸モノグリセリド、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステルが  
挙げられる。

- 25 含窒素型の界面活性剤としては、脂肪酸アルカノールアミド、ポリオキシエチレン脂肪酸アミド、ポリオキシエチレンアルキルアミン、アルキルアミンオキサイドが挙げられる。

試料としては、典型的には、尿または血液を挙げることができる。一方、分析項目としては、たとえばアルブミン(A1b)、総ビリルビン(T-Bil)、無機リン(IP)、

グルコース(Glu)、尿酸(UA)、尿素窒素(BUN)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(GOT)、アラニンアミノトランスフェラーゼ(GPT)、クレアチンホスホキナーゼ(CPK)、アミラーゼ(Amy)、ガンマグルタミルトランスぺプチターゼ(GGT)、クレアチニン(Cre)、総タンパク(TP)、カルシウム(Ca)、乳酸脱水素酵素(LDH)、

5 アルカリフォスファターゼ(ALP)、マグネシウム(Mg)、フルクトサミン(FRA)、総コレステロール(T - Cho)、高比重コレステロール(HDL - Cho)、およびトリグリセライド中性脂肪(TG)を例示することができる。

例示した分析項目に関しては、たとえば酸性ブランク測定系において行われるブランク測定の結果に基づいて、Alb、T-BilまたはIPについて補正を施し、中性

10 ブランク測定系において行われるブランク測定の結果に基づいて、Glu、UA、BUN、GOT、GPT、CPK、Amy、GGTまたはCreについて補正を施し、アルカリ性ブランク測定系において行われるブランク測定の結果に基づいて、TP、Ca、LDH、ALP、MgまたはFRAについて補正を施し、界面活性剤ブランク測定系において行われるブランク測定の結果に基づいて、T - Cho、TG、HDL - ChoまたはAlbについて補正を施すの

15 が好ましい。

本発明の分析用具は、試料を移動させるための複数の流路を備えたものとして構成してもよい。この場合、各流路の内部には、分析用試薬部またはブランク測定用試薬部が設けられる。流路は、試料を毛細管現象により移動させるように構成されたものの他、電気泳動、マイクロバルブ、ポンプの動力を利用して試料を

20 移動させるように構成されたものであってもよい。複数の流路は、たとえば1つの試料液導入口に繋がられる。もちろん、複数の試料液導入口を設けて、各流路が異なる試料液導入口に繋がるように構成することもできる。

本発明の分析用具は、分析用試薬部またはブランク測定用試薬部に対して、試料を直接点着するように構成することもできる。このような分析用具では、分析

25 用試薬部やブランク用試薬部は、たとえば基材上に固定した吸収性担体に対して試薬などを保持されたものとして形成される。

基材としては、たとえばシート状または膜状の形態のものが使用される。基材を形成するための材料としては、たとえばポリエチレンテレフタレート、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、



ポリスチレンが挙げられる。吸収性担体としては、たとえばシート状または膜状の形態とされた多孔質体を使用される。多孔質体としては、たとえば紙状物、フォーム(発泡体)、織布状物、不織布状物、編物状物が挙げられる。吸収性担体を形成するための材料としては、たとえば綿、麻、セルロース、ニトロセルロース、

5 セルロースアセテート、ロックウール、ガラス繊維、シリカ繊維、カーボン繊維、ボロン繊維、ポリアミド、アラミド、ポリビニルアルコール、ポリビニルアセテート、レーヨン、ポリエステル、ナイロン、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸エステル、ポリオレフィンが挙げられる。これら吸収性担体の形状は、特に限定されないが、矩形、長矩形、円形あるいは楕円形が一般的である。

- 10 もちろん、吸収性担体を用いることなく、基材上に、分析用試薬部やブランク用試薬部を直接形成してもよい。

#### 図面の簡単な説明

図1は、本発明の第1の実施の形態に係る分析用具を示す全体斜視図である。

- 15 図2は、図1のII-II線に沿う断面図である。

図3は、図1に示した分析用具の分解斜視図である。

図4は、図1に示した分析用具において分析可能な分析項目およびその略号の一覧表である。

- 図5は、図1に示した分析用具に構築される複数のブランク測定系、および各  
20 ブランク測定系に対応する分析項目を示す一覧表である。

図6は、図1に示した分析用具を分析装置に装着した状態を示す模式図である。

図7は、本発明の第2の実施の形態に係る分析用具を示す全体斜視図である。

図8は、本発明の第3の実施の形態に係る分析用具を示す全体斜視図である。

図9は、本発明の第4の実施の形態に係る分析用具を示す全体斜視図である。

25

#### 発明を実施するための最良の形態

以下においては、本発明の第1ないし第4の実施の形態について、図面を参照して具体的に説明する。

まず、本発明の第1の実施の形態について、図1ないし図6を参照しつつ説明

する。

図1ないし図3に示した分析用具1は、毛細管現象を利用して試料を移動させ、かつ光学的手法を利用して試料の分析を行えるように構成されたものである。

- 5 分析用具1は、基板2と、この基板2に積層されたカバー3を有している。基板2は、透明な円盤状に形成されており、中央部に設けられた受液部20と、受液部20から基板2の周縁部に向けて放射状に延びる複数の流路21と、を有している。

受液部20は、分析用具1に供給された試料を、各流路21に導入するために保持するためのものである。この受液部20は、基板2の上面22において、円形状の凹部として形成されている。

- 10 各流路21は、試料を移動させるためのものであり、基板2の上面22に形成されている。各流路21は、受液部20に連通するとともに、分析用具1の周側面において開放している。各流路21は、反応部23を有しており、各流路21における反応部23を除いた部分は、略一様な矩形断面とされている。各流路21の矩形断面の幅寸法および深さ寸法が、たとえば10~500 $\mu$ mおよび5~500 $\mu$ m、幅寸法/深さ寸法が  
15 0.5以上となるように形成されている。

反応部23は、流路21の主断面よりも大きな断面積を有している。個々の反応部23は、同一円周上に設けられている。各反応部23には、分析用試薬部24a~24eまたはブランク用試薬部25a~25dが設けられている。

- 分析用試薬部24a~24eおよびブランク測定用試薬部25a~25dは、分析用試  
20 薬部24a~24eは、試料中の特定成分に反応させて発色させるためのものであり、試料が供給されたときに溶解する固体状とされている。本実施の形態では、分析用具1において複数の項目を分析できるように、たとえば組成の異なる21種類の分析用試薬部24a~24eが準備されている。

- 分析用試薬部24aは、T-BilまたはIPを分析するためのものであり、試料が供給  
25 されたときに酸性の反応系(たとえばPh3.0~5.5)を構築するように構成されている。分析用試薬部24bは、Glu、UA、BUN、GOT、GPT、CPK、Amy、GGT、またはCreを分析するためのものであり、試料が供給されたときに中性の反応系(たとえばpH7.0付近)を構築するように構成されている。分析用試薬部24cは、TP、Ca、LDH、ALP、Mg、またはFRAを分析するためのものであり、試料が供給されたときにアル

カリ性の反応系(たとえばpH8.5~11.0)を構築するように構成されている。分析用試薬部24 d, 24 e は、T - Cho、HDL - Cho、TG、またはAlbを分析するためのものであり、界面活性剤を含んでいる。分析用試薬部24 d は、試料が供給されたときに中性の反応系(たとえばpH7.0付近)を構築するように構成され、分析用試薬部24 e は、試料が供給されたときに酸性の反応系(たとえばpH3.0~5.5)を構築するように構成されている。

各分析用試薬部24 a ~24 e は、たとえば試薬(界面活性剤を含む)と緩衝液を含む材料液を反応部23に塗布した後に乾燥させることにより形成される。試薬としては、上記各項目を適切に分析できるものであればよく、公知のものを使用することができる。界面活性剤としては、脂質(たとえばトリセライド中性脂肪)を反応系において可溶化できるように非イオン系界面活性剤が用いられる。緩衝液としては、たとえば分析用試薬部24 a, 24 e についてはクエン酸緩衝液、分析用試薬部24 b, 24 d については、たとえばリン酸緩衝液、分析用試薬部24 c についてはCHES緩衝液、CAPS緩衝液またはグッド緩衝液が使用される。

一方、ブランク測定用試薬部25 a ~25 d は、試料の色や脂質による濁り(乳び)の影響を補正するために利用されるものである。本実施の形態においては、酸性ブランク測定用試薬部25 a、中性ブランク測定用試薬部25 b、アルカリ性ブランク測定用試薬部25 c、および界面活性剤ブランク測定用試薬部25 d の4種類のブランク測定用試薬部25 a ~25 d が準備されている。すなわち、分析用具1では、複数の分析項目についてブランク測定用試薬部25 a ~25 d が共通化され、4つのブランク測定用試薬部25 a ~25 d によって21種類の分析項目に対応するように構成されている。pHの異なる3種類のブランク測定用試薬部25 a ~25 c を準備するのは、たとえば試料の色に影響を与える成分であるビリルビンやヘモグロビンは、反応系のpHの値によって吸光波長のピークが変化し、試料の分析時に与える影響量がpHに依存するからである。また、界面活性剤ブランク測定用試薬部25 d を準備するのは、脂質を可溶化させる界面活性剤の有無により、脂質による反応系の濁り(乳び)の程度が異なるからである。

図5に示したように、酸性ブランク測定用試薬部25 a はアルブミン(Alb)、総ビリルビン(T-Bil)、および無機リン(IP)についてのブランク測定用である。

中性ブランク測定用試薬部25 bはグルコース(Glu)、尿酸(UA)、尿素窒素(BUN)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(GOT)、アラニンアミノトランスフェラーゼ(GPT)、クレアチンホスホキナーゼ(CPK)、アミラーゼ(Amy)、ガンマグルタミルトランスぺプチターゼ(GGT)、およびクレアチニン(Cre)についてのブランク測定用である。

アルカリ性ブランク測定用試薬部25 cは総タンパク(TP)、カルシウム(Ca)、乳酸脱水素酵素(LDH)、アルカリフォスファターゼ(ALP)、マグネシウム(Mg)、およびフルクトサミン(FRA)についてのブランク測定用である。

10 界面活性剤ブランク測定用試薬部25 dは総コレステロール(T - Cho)、高比重コレステロール(HDL - Cho)、およびトリグリセライド中性脂肪(TG)についてのブランク測定用である。

ブランク測定用試薬部25 a ~ 25 cは、たとえば緩衝液を反応部23に塗布した後に乾燥させることにより形成される。ブランク測定用試薬部25 dは、たとえば緩衝液および界面活性剤を含む材料液を反応部23に塗布した後に乾燥させることにより形成される。緩衝液としては、たとえばブランク測定用試薬部25 aについてはリンゴ酸緩衝液などのカルボン酸系の緩衝液、ブランク測定用試薬部25 b, 25 dについては、たとえばリン酸緩衝液、ブランク測定用試薬部25 cについては炭酸緩衝液、グリシン緩衝液またはグッド緩衝液が使用される。界面活性剤としては、分析用試薬部24 d, 24 eと同様に非イオン系界面活性剤が使用される。

20 図1ないし図3に示したように、分析用具1の基板2は、たとえばポリメチルメタクリレート(PMMA)などのアクリル系樹脂の他、ポリスチレン(PS)、ポリカーボネイト(PC)、ポリエチレンテレフタレート(PET)といった透明な樹脂材料を用いた樹脂成形により形成されている。受液部20および複数の流路21は、金型の形状を工夫することにより、上記樹脂成形の際に同時に作り込むことができる。

25 受液部20および複数の流路21の内面には、親水処理を施しておくのが好ましい。親水処理方法としては、公知の種々の方法を採用することができるが、たとえばフッ素ガスおよび酸素ガスを含む混合ガスを、各内面に接触させた後に、水または水蒸気を各内面に接触させることにより行うのが好ましい。この方法では、ガスや水などを用いて親水処理が行われるため、公知の親水処理方法である紫外線

照射では困難な起立面(流路などの側面)に対しても、親水処理を確実に行うことができる。各内面の親水処理は、たとえば純水に対する接触角が0~80度、より好ましくは0~60度となるように行われる。

- カバー3は、試料導入口30を有する透明な円盤状に形成されている。試料導入口30は、試液を導入する際に利用されるものであり、貫通孔として形成されている。試料導入口30は、カバー3の中央部において、基板2の受液部20の直上に位置するように形成されている。

- このカバー3は、基板2と同様に透明な樹脂材料を用いた延伸あるいは樹脂成形により形成することができる。受液部20は、カバー3を延伸により形成する場合には打ち抜き加工により形成することができ、カバー3を樹脂成形により形成する場合には樹脂成形の際に同時に作り込むことができる。カバー3についても、少なくとも基板2の流路21を臨む部分に親水処理を施しておくのが好ましい。親水処理の方法については、基板2に対する親水処理方法と同様な手法を採用することができる。

- 以上に説明した分析用具1は、たとえば図6に示した分析装置4に装着して使用される。分析装置4は、装着部40、光源部41、受光部42、補正部43、演算部44、および制御部45を備えている。

- 装着部40は、分析用具1を保持するための凹部40aおよび光透過領域40bが設けられたものである。この装着部40は、回転軸40cにより支持されており、この回転軸40cを回転させることにより、装着部40が回転するように構成されている。回転軸40cは、図外の駆動機構に連結されており、分析用具1における反応部23の配置ピッチに対応した角度ずつ回転するように制御される。光透過領域40bは、凹部40aに分析用具1を装着したときに分析用具1の反応部23に対応する部位に設けられている。この光透過領域40bは、装着部40の目的部位を透明樹脂などの透明材料により構成することにより形成されている。もちろん、装着部40の全体を透明な材料により形成してもよい。

光源部41は、分析用具1の反応部23に対して光を照射するためのものである。光源部41は、たとえば水銀ランプや白色LEDにより構成される。これらの光源を用いる場合には、図面上は省略しているが、光源部41からの光をフィルタに入射さ

せてから、反応部23に光が照射される。これは、フィルタにおいて、反応液中の分析対象成分の光吸収特性に則した波長の光を選択するためである。光源部は、ピーク波長の異なる複数の光源により構成することもできる。

5 受光部42は、反応部23を透過した光を受光するためのものであり、光透過領域40bを挟んで光源部41と同軸上に配置されている。この受光部42での受光量は、試料を分析(たとえば濃度演算や補正值の決定)する際の基礎とされる。受光部42は、たとえばフォトダイオードにより構成される。

10 補正部43は、ブランク測定用試薬部25a～25dが設けられた反応部23に対して光源部41からの光を照射したときに、受光部42における受光結果に基づいて補正值を演算するためのものである。演算部44は、分析用試薬部24a～24eが設けられた反応部23に対して光源部41からの光を照射したときに、受光部42における受光結果、および補正部43において演算された補正值に基づいて、試料を分析するための演算を行うためのものである。制御部45は、各部41～44の動作を制御するためのものである。

15 補正部43、演算部44および制御部45は、たとえば1つのCPUに対して複数のメモリ(たとえばROMやRAM)を接続することにより構成することができる。

20 試料の分析時には、図6に示したように分析装置4の装着部40に対して分析用具1を装着する。分析用具1に対しては、試料導入口30を介して受液部20に対して試料を供給する。受液部20に供給された試料は、毛細管現象により、各流路を分析用具1の周縁に向けて進行する。これにより、各流路21においては、複数の反応部23に対して一括して試料が供給される。

25 各反応部23では、試料により分析用試薬部24a～24eまたはブランク測定用試薬部25a～25dが溶解させられる。これにより、分析用試薬部24a～24eが設けられた反応部23においては液相反応系が構築される。液相反応系においては、試料と試薬が反応し、たとえば液相反応系が試料中の被検知成分の量に相関した呈色を示し、あるいは被検知成分の量に応じた反応物が生成する。その結果、反応部23に構築された液相反応系は、被検知成分の量に応じた透光性(光吸収性)を示すこととなる。

一方、ブランク測定用試薬部25a～25dが設けられた反応部23においては、ブ

ランク測定系が構築される。より具体的には、ブランク測定用試薬部25 a が設けられた反応部23においては、たとえばpH4.0である酸性ブランク測定系が構築され、ブランク測定用試薬部25 b が設けられた反応部23においては、たとえばpH7.0である中性ブランク測定系が構築され、ブランク測定用試薬部25 c が設けられた反応部23においては、たとえばpH10.0であるアルカリ性ブランク測定系が構築され、ブランク測定用試薬部25 d が設けられた反応部23においては、たとえばpH7.0であり、かつ界面活性剤を含む界面活性剤ブランク測定系が構築される。

反応部23への試料供給から一定時間経過した場合には、光源部41により反応部23に光を照射し、そのときの透過光量が受光部42において測定される。光源部41による光照射および受光部42での透過光の受光は、装着部40を一定角度ずつ回転させつつ、各流路21に設定された全ての反応部23に対して行われる。このとき、補正部43においては、ブランク測定用試薬部25 a ~25 d が設けられた反応部23での透過光量に基づいて、補正值が演算される。より具体的には、補正部43では、ブランク測定用試薬部25 a が設けられた反応部23からの透過光量に基づいて、T-BilおよびIPについての補正值を演算し、ブランク測定用試薬部25 b が設けられた反応部23からの透過光量に基づいて、Glu、UA、BUN、GOT、GPT、CPK、Amy、GGTおよびCreについての補正值を演算し、ブランク測定用試薬部25 c が設けられた反応部23からの透過光量に基づいて、TP、Ca、LDH、ALP、Mg、およびFRAについての補正值を演算し、ブランク測定用試薬部25 d が設けられた反応部23からの透過光量に基づいて、T-Cho、TG、およびHDL-Choについての補正值を演算し、ブランク測定用試薬部25 a が設けられた反応部23およびブランク測定用試薬部25 d が設けられた反応部23からの透過光量に基づいて、Albについての補正值を演算する。

一方、演算部44においては、分析用試薬部24 a ~24 e が設けられた反応部23での透過光量、および補正部43での補正情報の演算結果に基づいて、試料の分析、たとえば被検知成分の濃度演算や被検知成分の有無の確認が行われる。より具体的には、たとえば受光部42での受光量(あるいはこれから得られる吸光度)に対して補正值を乗じ、この補正後の値を予め調べておいた検量線に当てはめることにより被検知成分の濃度演算が行われ、あるいは補正後の値が予め定めておいた閾値よりも大きいかな否かを判別することにより、被検知成分の有無が確認される。

本実施の形態の補正方法では、複数の分析項目を、反応系の種類(本実施の形態ではpHおよび界面活性剤の有無)により4つにグループ化し、各グループを構成する分析項目についてはブランク測定を共通化するようにしている。したがって、本来であれば測定項目数に応じた数だけ必要なブランク測定の数が分析項目のグループ数だけでよくなる。たとえば、本実施の形態においては、分析項目が21であるのに対して、ブランク測定の数は4つである。その結果、ブランク測定の数が少ない分だけ、ブランク補正については分析全体において必要な試薬の量および試料の量が低減される。これにより、分析用具のコストを低減し、また試料が尿や血液などの生化学的試料である場合には、試料採取の際の被験者の負担が軽減される。ブランク測定の数が少なくなれば、分析用具1において設定すべきブランク測定用の領域も全体として小さくて済むため、分析用具1を小型化することができるようになる。

本実施の形態の分析用具1は、透過光を利用して試料の分析を行えるように構成されていたが、基板2またはカバー3の一方を不透明として、正反射光や散乱光を利用して試料の分析を行えるようにしてもよい。また、複数の流路21の配置は、必ずしも放射状とする必要はない。

次に、本発明の第2の実施の形態に係る分析用具について、図7を参照して説明する。

図7に示した分析用具5は、基材50上に、複数の分析用試薬パッド51a～51eおよび複数のブランク測定用パッド52a～52dがマトリックス状に配置されたものである。分析用具5は、基材50を透明に形成して透過光に基づいて試料の分析を行うように構成してもよいし、基材50を不透明に形成して正反射光や散乱光に基づいて試料の分析を行うように構成してもよい。

各分析用試薬パッド51a～51eは、たとえば分析項目に応じた試薬を含んでいる。分析用試薬パッド51aは酸性反応系において測定する分析項目(A1bを除く)に関するものである。分析用試薬パッド51bは中性反応系において測定する分析項目に関するものである。分析用試薬パッド51cはアルカリ性反応系において測定する分析項目に関するものである。分析用試薬パッド51dは界面活性剤反応系において測定する分析項目(A1bを除く)に関するものである。分析用試薬パッド51



eはAlbに関するものである(図5参照)。

一方、各ブランク測定用パッド52a～52dは、試料の供給時に、酸性ブランク測定系を構築することができる酸性ブランク測定用パッド52a、中性ブランク測定系を構築することができる中性ブランク測定用パッド52b、アルカリ性ブランク測定系を構築することができる酸性ブランク測定用パッド52c、および界面活性剤を含み、かつ中性ブランク測定系を構築することができる界面活性剤ブランク測定用パッド52dの4種類からなる(図5参照)。

分析用具5においても、複数の分析項目を、反応系の属性や組成に応じて4つにグループ化し、各グループを構成する分析項目についてはブランク測定を共通化できるように構成されている。したがって、分析用具5においては、本発明の第1の実施の形態において説明した分析用具1(図1ないし図3参照)の効果を享受することができる。

次に、本発明の第3の実施の形態に係る分析用具について、図8を参照しつつ説明する。

図8において図7と同一の符号を付した要素は、図7と同一のものである。図8に示した分析用具5A(5B～5D)は、基材50上に、複数の分析用試薬パッド51a(51b～51e)、および1つのブランク測定用パッド52a(52b～52d)が固定された構成を有している。各分析用具5A(5B～5D)においては、反応系の類似する分析項目に対応した複数の分析用試薬パッド51a(51b～51e)、およびこれらの分析項目に対応した1つのブランク測定用パッド52a(52b～52d)が1纏まりとされている。

各分析用具5A～5Dは、個別に使用してもよいし、図示した4つの分析用具5A～5Dを1セットとして使用してもよい。いずれにしても、分析用具5A～5Dにおいても、反応系の属性や組成に応じてブランク測定を共通化できるように構成されているため、本発明の第1の実施の形態において説明した分析用具1(図1ないし図3参照)の効果を享受することができる。

次に、本発明の第4の実施の形態に係る分析用具について、図9を参照しつつ説明する。図9において図7と同一の符号を付した要素は、図7と同一のものである。

図9に示した分析用具5Eは、基材50上に、複数の分析用試薬パッド51a, 51d, 51e、および2つのブランク測定用パッド52a, 52dが固定された構成を有している。つまり、分析用具5Eは、図8に示した分析用具5A, 5Dを組み合わせた構成を有しており、酸性系、界面活性剤系、および酸性界面活性剤系の3種類の反応系の分析項目が1つの分析用具5Eに纏められている。これに応じて、分析用具5Eは、酸性ブランク測定パッド52aおよび界面活性剤ブランク測定パッド52dが設けられた構成とされている。

10 上述の各実施の形態においては、反応系のpH(酸性、中性、アルカリ性)および界面活性剤の有無といった条件に着目して反応系を分類する例にとって説明したが、反応系の分類の仕方は上述した例には限定されず、その他の分類の仕方であってもよい。また、図1ないし図3を参照して説明した形態の分析用具1においても、図8および図9に示した分析用具5A～5D, 5Eのように1つまたは2つのブランク測定系によって共通化した構成としてもよい。

## 請 求 の 範 囲

1. 試料を試薬と反応させた反応液に基づいて、複数種類の分析項目について分析を行う方法において、上記各分析項目を分析する際に補正を施す方法であって、  
5      上記複数種類の分析項目のうち、分析時における反応条件が類似する複数の分析項目については、同一のブランク測定の結果に基づいて補正を施す、試料分析時の補正方法。
2. 上記複数種類の分析項目を、分析時における反応条件が類似するものどうし  
10      をグループ化して複数のグループに分け、  
        上記複数のグループに対応して、相互に測定条件が異なる複数のブランク測定を行い、かつ、  
        上記各グループを構成する個々の分析項目の分析において、当該グループに対応するブランク測定の結果に基づいて補正を施す、請求項1に記載の試料分析  
15      時の補正方法。
3. 上記複数種類の分析項目のうちの一部の分析項目の分析においては、2以上のブランク測定の結果に基づいて補正を行う、請求項1に記載の試料分析時の補正方法。  
20
4. 上記反応条件は、上記反応液のpHである、請求項1に記載の試料分析時の補正方法。
5. 上記反応条件は、上記反応液に上記試薬としての界面活性剤が含まれている  
25      か否かである、請求項1に記載の試料分析時の補正方法。
6. 上記ブランク測定は、酸性ブランク測定系、中性ブランク測定系、アルカリ性ブランク測定系、および界面活性剤を含む界面活性剤ブランク測定系のうちから選択される少なくとも1つの測定系において行われる、請求項1に記載の試料

分析時の補正方法。

7. 上記界面活性剤ブランク測定系は、中性pH領域に調整されている、請求項6に記載の試料分析時の補正方法。

5

8. 上記複数種類の分析のうちの一部の分析項目の分析においては、上記界面活性剤ブランク測定系でのブランク測定の結果と、上記酸性ブランク測定系または上記アルカリ性ブランク測定系でのブランク測定の結果と、に基づいて補正を行う、請求項7に記載の試料分析時の補正方法。

10

9. 上記試料は、尿または血液である、請求項1に記載の試料分析時の補正方法。

10. 上記複数種類の分析項目は、アルブミン(Alb)、総ビリルビン(T-Bil)、無機リン(IP)、グルコース(Glu)、尿酸(UA)、尿素窒素(BUN)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(GOT)、アラニンアミノトランスフェラーゼ(GPT)、クレアチンホスホキナーゼ(CPK)、アミラーゼ(Amy)、ガンマグルタミルトランスぺプチターゼ(GGT)、クレアチニン(Cre)、総タンパク(TP)、カルシウム(Ca)、乳酸脱水素酵素(LDH)、アルカリフォスファターゼ(ALP)、マグネシウム(Mg)、フルクトサミン(FRA)、総コレステロール(T - Cho)、高比重コレステロール(HDL - Cho)、およびトリグリセライド中性脂肪(TG)からなる群から選択される少なくとも1つを含んでいる、請求項9に記載の試料分析時の補正方法。

15

20

11. 試料を試薬と反応させたときの反応液に基づいて、試料中の複数の特定成分について分析を行う分析装置であって、複数の特定成分について試料の分析に必要な演算を行う演算手段を備えた分析装置において、

25

上記演算手段は、上記複数の特定成分を分析するための演算を行う際に、分析時における反応条件が類似する複数の特定成分については、同一のブランク測定の結果に基づいて得られた補正情報に基づいて補正を施すように構成されている、分析装置。

12. 上記演算手段は、上記複数の特定成分のうちの一部の特定成分の分析においては、2以上のブランク測定の結果に基づいて補正を行うように構成されている、請求項11に記載の分析装置。

5 13. ブランク測定の結果に基づいて、上記補正情報を得るための補正手段をさらに備えている、請求項11に記載の分析装置。

14. 相互に異なった試薬を含んだ複数の分析用試薬部と、1または複数のブランク測定用試薬部と、を備えた分析用具であって、

10 上記1または複数のブランク測定用試薬部は、上記複数の分析用試薬部のうち、分析時の反応条件が類似する複数の分析用試薬部どうしについて共通化されている、分析用具。

15 上記1または複数のブランク測定用試薬部は、酸性ブランク測定用試薬部、  
15 中性ブランク測定用試薬部、アルカリ性ブランク測定用試薬部、および界面活性剤を含む界面活性剤ブランク測定用試薬部のうちから選択される少なくとも1つを含んでいる、請求項14に記載の分析用具。

16. 試料を移動させるための複数の流路を備えており、かつ、

20 上記各流路の内部には、上記分析用試薬部または上記ブランク測定用試薬部が設けられている、請求項14に記載の分析用具。

17. 上記複数の流路は、毛細管力により試料を移動させるように構成されている、請求項16に記載の分析用具。

25

18. 上記複数の流路は、1つの試料液導入口に繋がっている、請求項16に記載の分析用具。

19. 上記複数の分析用試薬部および上記1または複数のブランク測定用試薬部は、

試料を直接点着するように構成されている、請求項14に記載の分析用具。

20. 上記分析用試薬部および上記ブランク測定用試薬部は、基材上に固定した吸収性担体に対して試薬を保持させた構成を有している、請求項19に記載の分析用

5 具。

FIG.1

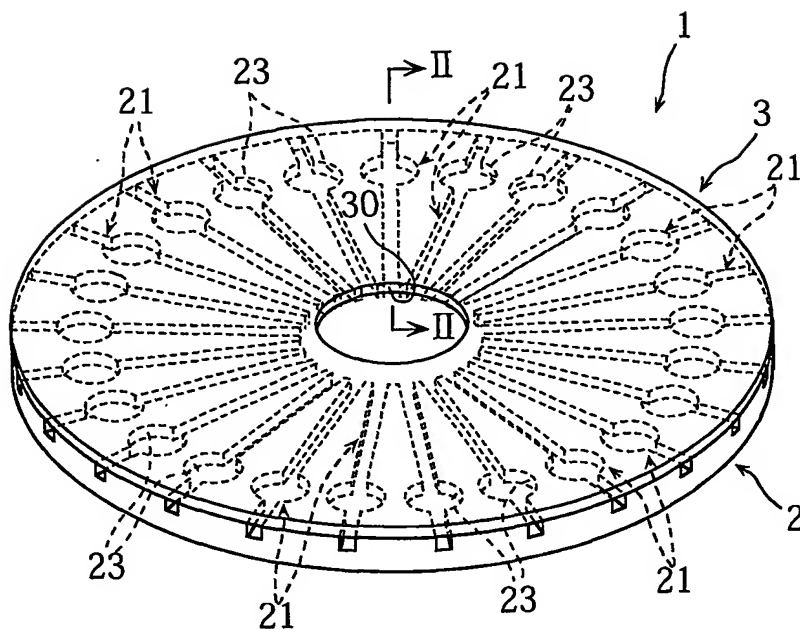


FIG.2

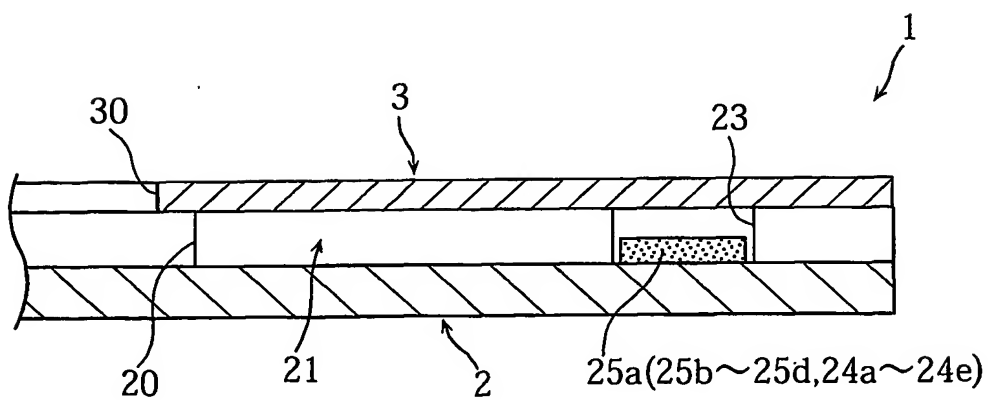


FIG.3

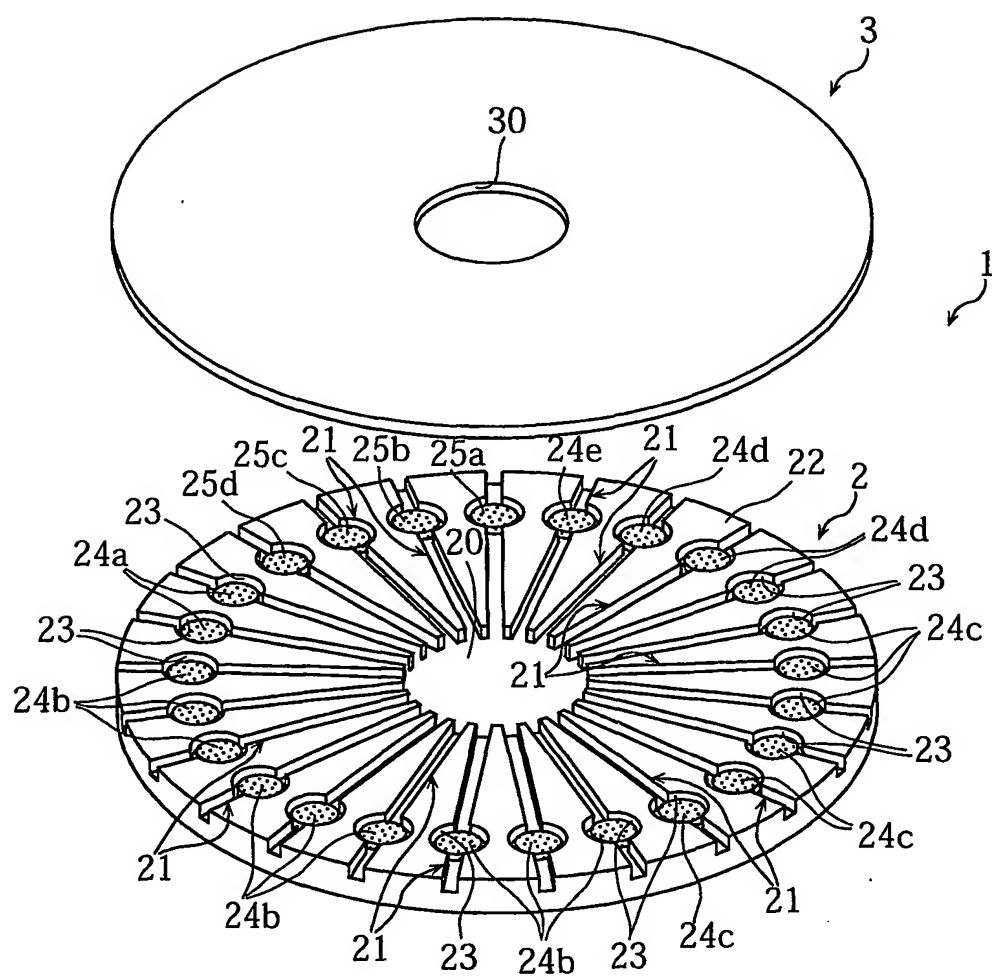




FIG.4

略号	分析項目名
Alb	アルブミン
T-Bil	総ビリルビン
IP	無機リン酸
Glu	グルコース
UA	尿酸
BUN	尿素窒素
GOT	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
GPT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
CPK	クレアチンホスホキナーゼ
Amy	アミラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
Cre	クレアチニン
TP	総タンパク
Ca	カルシウム
LDH	乳酸脱水素酵素
ALP	アルカリフォスファターゼ
Mg	マグネシウム
FRA	フルクトサミン
T-Chol	総コレステロール
HDL-Chol	高比重コレステロール
TG	トリグリセライド中性脂肪

FIG.5

ブランク測定系	分析項目
酸性 (pH4)	Alb, T-Bil, IP
中性 (pH7)	Glu, UA, BUN, GOT, GPT, CPK, Amy, GGT, Cre
アルカリ性 (pH10)	TP, Ca, LDH, ALP, Mg, FRA
界面活性剤 (pH7)	T-Chol, HDL-Chol, TG, Alb

FIG.6

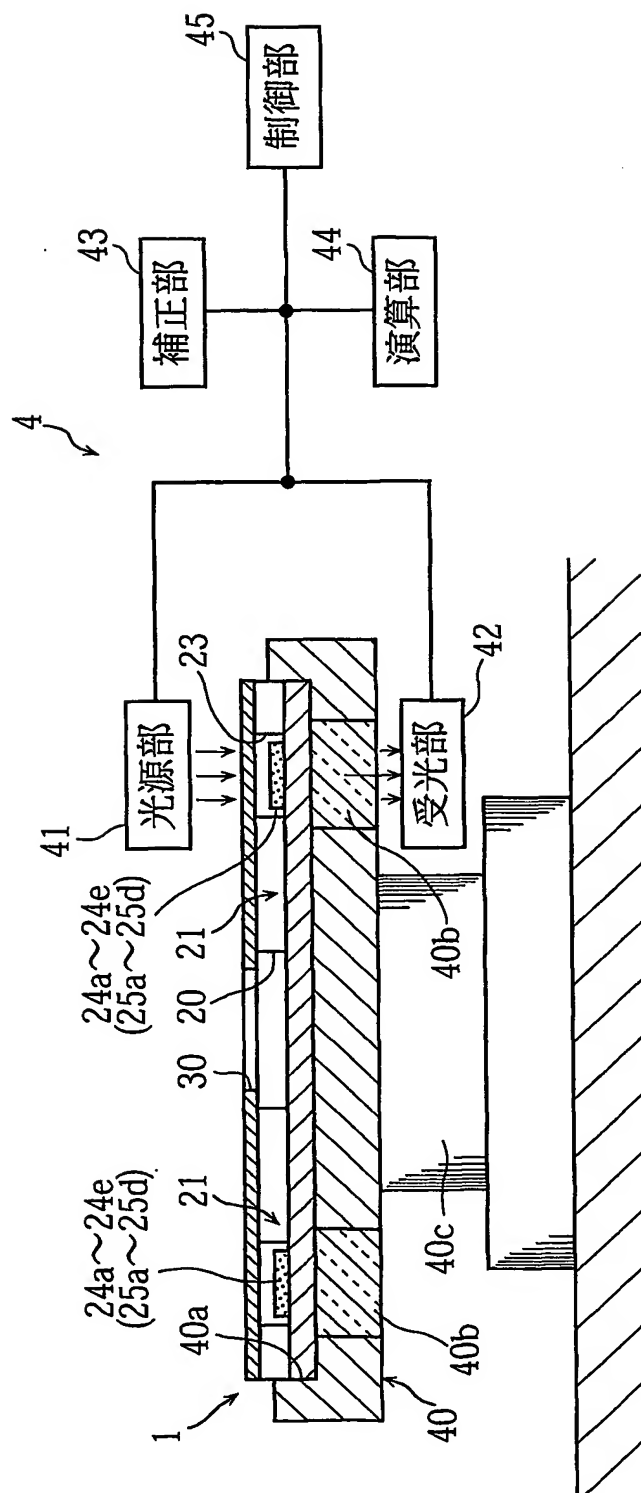


FIG.7

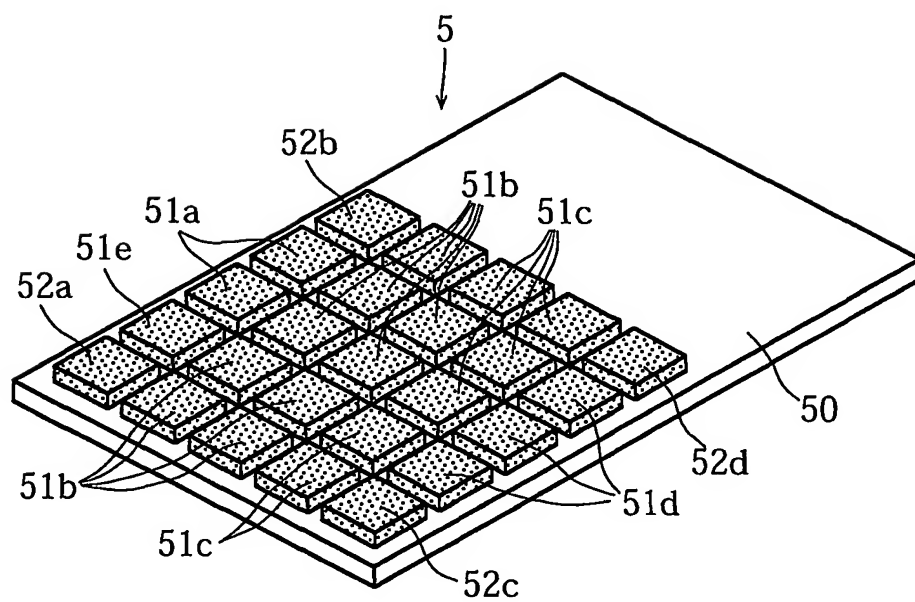


FIG.8

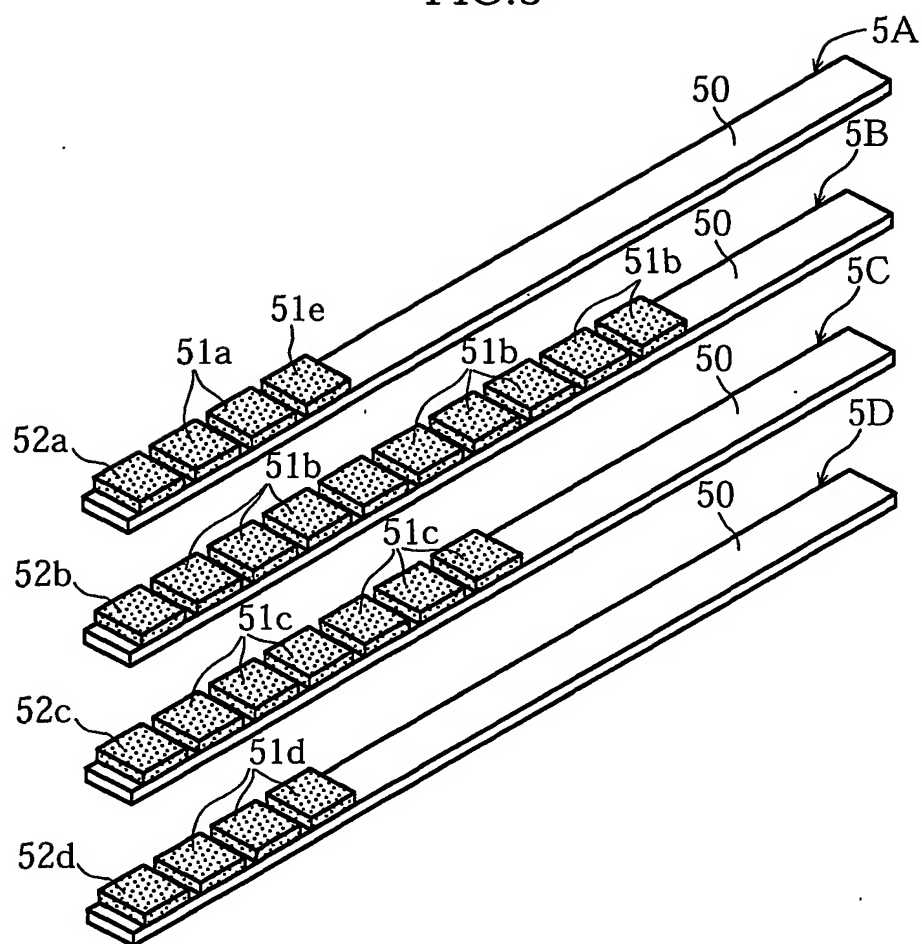
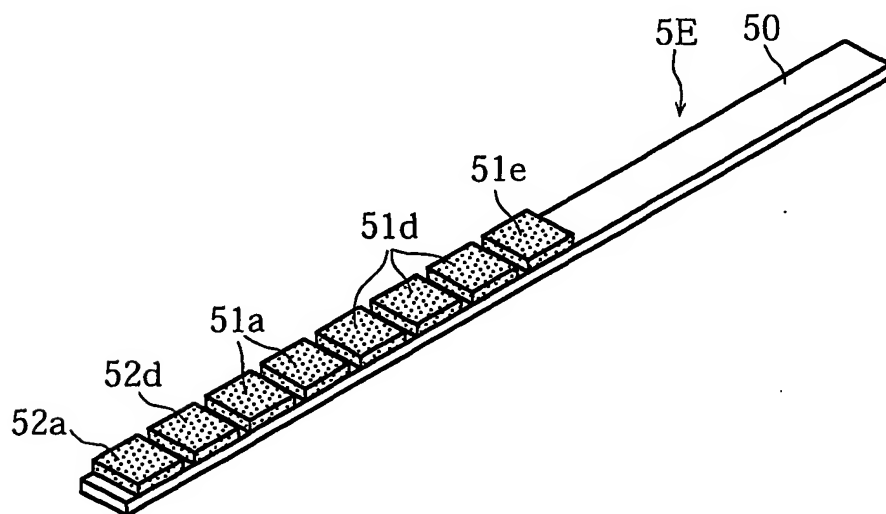


FIG.9



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/13669

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl<sup>7</sup> G01N21/78, 33/52, 31/22

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl<sup>7</sup> G01N21/78, 33/52, 31/22

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 7-35744 A (Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.), 07 February, 1995 (07.02.95), (Family: none)	1, 9-11, 14, 19, 20
A		2-8, 12, 13, 15-18
A	JP 11-326320 A (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), 26 November, 1999 (26.11.99), (Family: none)	1-20

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:  
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
"E" earlier document but published on or after the international filing date  
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone  
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art  
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
19 January, 2004 (19.01.04)

Date of mailing of the international search report  
03 February, 2004 (03.02.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> G01N21/78, 33/52, 31/22

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> G01N21/78, 33/52, 31/22

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-2004年

日本国登録実用新案公報 1994-2004年

日本国実用新案登録公報 1996-2004年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P 7-35744 A (藤沢薬品工業株式会社)	1, 9-11, 14, 19,
A	1995. 02. 07 (ファミリーなし)	20
A	J P 11-326320 A (和光純薬工業株式会社)	2-8, 12, 13, 15
	1999. 11. 26 (ファミリーなし)	-18
		1-20

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

19. 01. 04

国際調査報告の発送日

03. 2. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

亀田 宏之

印)

2 J 9015

電話番号 03-3581-1101 内線 3251